

VU Research Portal

Contactins as novel potential biomarkers for Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Multiple sclerosis

Chatterjee, M.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Chatterjee, M. (2020). *Contactins as novel potential biomarkers for Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Multiple sclerosis: Emerging Synaptic Biomarkers for Neurodegenerative Diseases*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse samenvatting

Synaptische degeneratie is een veelvoorkomende (vroege) pathologie bij verschillende neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer (AD), de ziekte van Parkinson (PD) en multiple sclerose (MS). Synaptische biomarkers in het hersenvocht kunnen mogelijk de verstoorde synaptische werking in de hersenen nauwkeurig weerspiegelen, en daarmee bijdragen aan het verbeteren van de diagnostische nauwkeurigheid, het volgen van ziekteprogressie en het monitoren van behandelingseffecten van ziekte-modificerende therapieën. Het hoofddoel van dit proefschrift was om biomarkers te identificeren die synaptische degeneratie kunnen weerspiegelen bij neurodegeneratieve en neuro-inflammatoire ziekten. We onderzochten de waarde van twee bekende leden van de eiwit-familie ‘contactine’, namelijk contactine-1 en contactine-2, als synaptische (of axonale) biomarkers voor AD, PD en MS alsook hun mogelijke pathologische relaties met deze ziekten.

In dit proefschrift hebben wij testen ontwikkeld en geoptimaliseerd om de concentraties van contactine-2 in hersenvocht en contactine-1 in hersenvocht en serum in verschillende patiëntencohorten te meten. Daarnaast hebben wij middels immunokleuringen de patronen van deze eiwitten in het hersenweefsel van overleden mensen gekarakteriseerd. Experimenteel bewijs uit onze studies toont aan dat contactine-1 en -2 meestal lager zijn in het hersenvocht van patiënten met AD, PD en MS (RRMS en SPMS), in vergelijking met hun relevante controles. Hersenvocht contactine-1 en -2 concentraties zijn gecorreleerd met concentraties van sommige CSF amyloïde beta soorten, beta secretase 1, neurogranine, totaal tau, gefosforyleerd tau, neurofilament (lichte en zware ketens) en alfa-synucleïne in verschillende diagnostische groepen. Bovendien was het patroon van contactine-immunoreactiviteit in hersenweefsel van overleden AD- en PD-patiënten verschillend. In AD-hersenen was de kleuring van contactinen verminderd in gebieden waar amyloïde plaques aanwezig waren, terwijl in PD-hersenen contactinen werden gevonden in Lewy-lichamen en Lewy-neurieten. Deze intrigerende resultaten geven aan dat hoewel de hersenvocht concentraties van contactinen over het algemeen verlaagd zijn in AD, PD en MS, de contactinen wel verschillende pathologische relaties hebben met voor aggregatie-gevoelige eiwitten zoals amyloïde beta, tau en alfa-synucleïne. Gebleken is dat synaptische degeneratie ook betrokken is bij MS-pathogenese. Naast de afname van het contactin-1 en -2 in het hersenvocht in RRMS en SPMS, waren deze concentraties gecorreleerd met hersenvolumes van MS-patiënten. Samenvattend geven onze bevindingen aan dat er overlappende pathologische kenmerken kunnen zijn in AD, PD en MS en dat contactin-1 en -2

mogelijk algemene markers zijn voor synaptische en axonale degeneratie bij dergelijke aandoeningen.